

MINISTÈRE DE L'INDUSTRIE

SERVICE

de la PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

## BREVET SPÉCIAL DE MÉDICAMENT

P.V. n° 100.585

N° 6.300 M

Classification internationale : A 61 k // C 07 d

Collutoire à base de rifamycine S.V.

Société dite : LEPETIT S. A. résidant en France (Hauts-de-Seine).

Demandé le 29 mars 1967, à 14<sup>h</sup> 5<sup>m</sup>, à Paris.

Délivré par arrêté du 9 septembre 1968.

(Bulletin officiel de la Propriété industrielle [B.S.M.], n° 42 du 14 octobre 1968.)

Le brevet spécial de médicament n° 739 M, déposé en France le 4 novembre 1960, décrit une nouvelle substance antibactérienne désignée par « rifamycine SV » et définie par ses propriétés physicochimiques et ses spectres dans les régions ultraviolette et infra-rouge. L'activité antibactérienne exceptionnellement élevée de la rifamycine SV a été démontrée, et l'utilisation de ce nouveau médicament, notamment en injections, a été décrite.

Étant donné la très grande activité de la rifamycine en applications locales, la demanderesse a pensé qu'il serait indiqué d'utiliser les propriétés exceptionnelles de cet antibiotique, en l'administrant sous forme de collutoire.

Un collutoire de base a été réalisé suivant la formule ci-dessous :

Rifamycine SV à l'état de sel sodique, 0,10 g;

Acide ascorbique, 0,05 g;

Métabisulfite de potassium, 0,01 g;

Éthylène diamine tétracétate disodique, 0,001 g;

Propylène glycol, 2,5 ml;

Hydroxyde de sodium, q.s.p. pH, 6,5;

Eau distillée, q.s.p., 10 ml,

et a été conditionné dans un flacon aérosol sous pression d'azote.

Un tel collutoire contenant donc environ 1 % de rifamycine SV pure a été testé *in vitro* sur différentes espèces bactériennes et mycobactériennes. Ces essais ont montré que la sensibilité des germes gram + et gram — ainsi que des mycobactéries, est identique lors de l'utilisation de quantités équivalentes, en rifamycine SV, que l'on utilise la rifamycine SV à l'état pur ou à l'état de collutoire.

Des essais cliniques ont permis de constater que ce collutoire était particulièrement efficace, d'un mode d'emploi facile et d'une tolérance remarquable. Il est utilisable dans toutes les affections bucco-pharyngo-laryngées, en particulier, après des interventions endobuccales pharyngées ou dentaires, lors d'angines ou de pharyngites aiguës et chroniques. Dans ces essais, la posologie préconisée, avec le collutoire de base, dont la formule est donnée ci-dessus, consiste en 4 à 8 projections par jour et le

traitement peut, sans inconvénient, être prolongé pendant plusieurs jours.

La formule de collutoire donnée ci-dessus, peut évidemment être modifiée à volonté. Le principe actif est la rifamycine SV que l'on utilise en général à l'état de sel sodique, mais que l'on peut également employer sous forme de sels, avec d'autres métaux alcalins ou avec des métaux alcalino-terreux, ou également sous forme de sels stables avec des bases organiques; les teneurs du collutoire en rifamycine peuvent varier dans de larges domaines et, en fait, il a été constaté que l'on peut doser le produit actif en toutes concentrations utilisables sous forme collutoire. L'acide ascorbique et le métabisulfite de potassium jouent le rôle de réducteurs, afin de maintenir la molécule de rifamycine sous la forme SV. Mais, on peut également utiliser dans la formule du collutoire tout autre réducteur qui assurerait à la solution le même potentiel rédox que le mélange utilisé ici, à condition, bien entendu, que ce réducteur soit dénué de toute toxicité.

A titre d'exemple, ont également été expérimentées les formules suivantes :

1° Rifamycine SV potassique, 0,15 g;

Acide ascorbique, 0,075 g;

Hydrosulfite de sodium, 0,015 g;

Saccharine, 0,100 g;

Cyclohexyl sulfamate de sodium, 0,100 g;

Éthylène diamine tétracétate disodique, 0,001 g;

Hydroxyde de sodium, q.s.p. pH, 6,5;

Eau distillée, q.s.p., 10 ml.

2° Rifamycine SV calcique, 0,5 g;

Acide ascorbique, 0,03 g;

Propylène glycol, 6 ml;

Alcool éthylique absolu, 2 ml;

Fréons 11 et 12 (4 : 1), 41 ml.

## RÉSUMÉ

La présente invention concerne, en tant que médicament nouveau, un collutoire, sous forme d'aérosol, contenant :

Comme principe actif : de la rifamycine SV, à